

ETUDE
DES
COMBINAISONS DU CALCIUM

AVEC LES
ACIDES OXYGÉNÉS DU PHOSPHORE

SYNTHÈSE

Présentée publiquement à l'Ecole Supérieure de Pharmacie de Montpellier

Le 30 Novembre 1894

Par H. MALLET

Né à MOULINS (Allier).

POUR OBTENIR LE GRADE DE PHARMACIEN DE PREMIÈRE CLASSE

MONTPELLIER

TYPOGRAPHIE ET LITHOGRAPHIE CHARLES BOEHM

ÉDITEUR DU NOUVEAU MONTPELLIER MÉDICAL

1894

ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE MONTPELLIER.

PROFESSEURS

MM. F. JEANJEAN (I. P. U) DIRECTEUR.	{ Chimie analytique et Toxicologie.
L. COURCHET (I P. U).....	{ Hist. natur. des médica- ments et Botanique.
G. MASSOL (A. U).....	Physique.
F. GAY (A. U).....	Pharmacie.
C. ASTRE (A. U), chargé de cours..	Chimie générale.

COURS COMPLÉMENTAIRES ET AUXILIAIRES

MM. IMBERT, chargé du cours.....	Chimie minérale.
JADIN, chargé du cours.....	Minéralogie et Hydrologie.
PLANCHON, chargé du cours....	Matière médicale.
PLANCHON, professeur.....	Organographie.
JADIN, agrégé.....	Pharmacie chimique.

AGRÉGÉS

MM. C. ASTRE (A. U).
PLANCHON (A. U).
JADIN

Secrétaire : H. GOT (I. P. U).

Secrétaire honoraire : F.-J. BLAISE (I. P. U).

NOTA.— L'École de Pharmacie n'accepte la responsabilité d'aucune des opinions émises par les candidats dans les Thèses ou Synthèses qui lui sont présentées.

A LA MÉMOIRE

de ma Sœur MARIE et de ma Cousine M. DEBELLUT

Regrets Eternels !

H. MALLET.

A MON PÈRE, A MA MÈRE

Témoignage de la plus profonde affection !

A MA SŒUR ET A MON BEAU-FRÈRE

A TOUS MES PARENTS

H. MALLET.

A M. le Professeur GAY

Pharmacien en chef des Hospices

A M. le Professeur Agrégé JADIN

Pharmacien en chef-adjoint des Hospices

H. MALLET.

A MES MAITRES

A MES AMIS

H. MALLET.

INTRODUCTION

Les acides oxygénés du phosphore, dont des sels calcaires sont d'un emploi courant en thérapeutique, sont l'acide hypophosphoreux et l'acide phosphorique. Le premier donne l'hypophosphate de calcium ; le second, étant tribasique, fournit les sels monocalcique, bicalcique, tricalcique, souvent désignés sous les noms impropres de biphosphate, phosphate neutre, phosphate basique de chaux. Au phosphate monocalcique se rattachent le chlorhydrophosphate et le lactophosphate de chaux, ces composés étant des mélanges d'eau, de lactate, de chlorure de calcium et de phosphate monocalcique.

Enfin, aux composés minéraux, nous avons cru devoir ajouter le phosphoglycérate de chaux, étant donnée l'importance que ce sel vient de prendre en thérapeutique depuis la communication de Robin et sa nouvelle théorie de la médication phosphatée.

Dans un premier chapitre, nous avons résumé les procédés de préparation et les propriétés de ces corps, en y ajoutant l'essai pratique auquel le pharmacien doit les soumettre avant de les introduire dans son officine. Nous avons consacré le deuxième chapitre à l'étude pharmacologique de ces composés, et nous avons terminé par un troisième chapitre traitant des formes galéniques.

Cette modeste revue n'est certainement pas digne de tous les soins que nos Maîtres ont sans cesse apportés à notre instruction.

Notre intention était de terminer nos études par un travail plus complet et plus original ; nous sommes obligé de renoncer à cette idée pour des circonstances indépendantes de notre volonté.

Avant de commencer l'exposition de cette étude, nous tenons à remercier sincèrement tous nos Maîtres des conseils éclairés, des encouragements, qu'ils nous ont sans cesse prodigués.

Nous avons passé cinq ans dans les hôpitaux, sous les ordres de M. le professeur Gay ; qu'il nous soit permis de lui témoigner notre plus vive reconnaissance, pour la sollicitude paternelle qu'il nous a témoignée et pour les conseils éclairés qu'il nous a donnés.

Que M. le professeur agrégé Astre veuille bien agréer l'hommage de nos remerciements les plus sincères pour sa bienveillance de tous les instants.

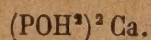
M. le professeur agrégé Jadin a été notre Maître à l'École, il est maintenant notre chef à l'hôpital, ses conseils ne nous ont jamais fait défaut, nous l'en remercions vivement.

M. le D^r Pezet, pharmacien à Montpellier, a remplacé auprès de nous la famille éloignée ; c'est dire combien grande est la sollicitude qu'il a pour nous, combien nombreux sont les conseils et les encouragements qu'il ne cesse de nous prodiguer. Nous avons contracté envers lui et envers les siens une dette de reconnaissance telle que nous ne pourrons jamais nous en acquitter.

Parmi nos camarades nous avons rencontré des amis dévoués, à l'âme franche et loyale ; avant de quitter Montpellier, nous tenons à leur assurer que nous conserverons pour eux la plus profonde affection.

ETUDE
DES
COMBINAISONS DU CALCIUM
AVEC LES
ACIDES OXYGÉNÉS DU PHOSPHORE

HYPOPHOSPHITE DE CHAUX

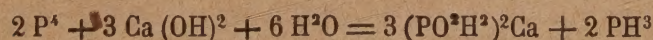


Ce sel, découvert par Dulong en 1816, fut plus tard étudié par Wurtz et introduit dans la thérapeutique par le Dr Curchill.

PRÉPARATION. — On prépare un lait de chaux clair que l'on fait bouillir avec des fragments de phosphore, en ajoutant de temps en temps de l'eau chaude pour remplacer celle qui s'évapore.

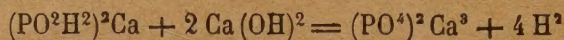
Il se forme de l'hypophosphite de chaux soluble dans l'eau et de l'hydrogène phosphoré spontanément inflammable. Le dégagement de ce dernier gaz oblige à opérer en plein air.

L'équation suivante rend compte de la réaction :



Il y a en outre formation d'une faible quantité de phos-

phate tricalcique, due à la l'action de la chaux sur l'hypophosphite.



La réaction est terminée lorsque tout le phosphore est dissous et qu'il ne se dégage plus de bulles inflammables. On filtre pour séparer l'excès de chaux et le phosphate tricalcique insoluble. Un courant d'acide carbonique précipite la chaux en solution dans la liqueur filtrée. On filtre de nouveau après ébullition, et la liqueur concentrée à une douce chaleur laisse déposer par refroidissement des prismes quadrangulaires flexibles.

PROPRIÉTÉS. — Ainsi préparé, l'hypophosphite de calcium se présente sous forme d'un sel blanc, incolore, pulvérulent ou en petits cristaux brillants déliquescents.

Il est soluble dans 6, 8 parties d'eau à 15° ; Insoluble dans l'alcool froid ; soluble dans l'alcool bouillant. Sa composition centésimale est : Acide hypophosphoreux 67,06 %. Chaux 23,94 %.

Sec, il est inaltérable à l'air ; en solution, il se transforme en phosphite.

Réducteur énergique, il précipite, à l'état métallique, l'argent, l'or, le mercure de la solution froide de leurs sels. Chauffé vers 50° avec une solution étendue d'un sel de cuivre, il donne un précipité de Cu^2H^2 . Si on élève la température, en augmentant la quantité de sel de cuivre, on a un précipité de cuivre métallique (Wurtz). Sa solution, traitée par l'oxalate d'ammoniaque, donne le précipité caractéristique des sels de Ca. Chauffé dans un tube à essai, il donne de l'hydrogène phosphoré spontanément inflammable.

ESSAI. — Les impuretés principales, dues à un vice de préparation, que ce sel peut renfermer sont : le carbonate de chaux et

le phosphate tribasique de chaux dont nous avons vu la formation dans la réaction.

La présence du carbonate de chaux est décelée par l'effervescence que le sel fait avec les acides.

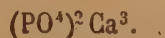
On reconnaît le phosphate tribasique, par l'insolubilité de l'hypophosphite dans l'eau.

CONSERVATION. — Etant très déliquescent, il doit être conservé dans un flacon sec et bien bouché. Les solutions sont trop altérables, la transformation en phosphite est trop rapide pour qu'on puisse les conserver longtemps. Ce médicament ne sera donc avantageusement employé que comme préparation magistrale extemporanée.

POSOLOGIE. — De 0,10 à 0,50 centim. cubes par jour.

INCOMPATIBLES. — Acides, sels d'argent, de mercure et de cuivre.

PHOSPHATE TRICALCIQUE.



Ce sel constitue la presque totalité des os calcinés, de la corne de cerf calcinée, de l'ivoire brûlée à blanc des anciennes pharmacopées.

On le rencontre, dans les os, associé au carbonate de chaux, au phosphate de magnésie et à l'oxyde de fer; dans les coprolithes mélangé au carbonate de chaux, au phosphate de magnésie et quelquefois à des traces de fluor et d'iode.

Celui qui est employé en pharmacie est retiré des os des animaux par divers procédés.

PROCÉDÉ SOUBEIRAN. — On met en contact 3 parties d'os en poudre avec 8 parties d'acide chlorhydrique à 22°. On agite le mélange de temps en temps, et, s'il est trop épais, on ajoute un peu d'eau pour lui donner la consistance d'une pâte molle. Après quelques jours de contact, on délaye la masse dans l'eau, on laisse déposer, et on filtre.

L'acide chlorhydrique a dissous le phosphate de chaux à l'état de phosphate tricalcique, et transformé, avec dégagement d'acide carbonique, le carbonate de chaux en chlorure de calcium soluble.

On porte alors à l'ébullition, dans une bassine en fonte, une solution de 12 parties de carbonate de soude dans 40 parties d'eau (1/3 de la bassine doit rester vide). Entretenant un feu vif, on ajoute peu à peu la solution chlorhydrique de phosphate de chaux, de manière à ne pas interrompre l'ébullition. Après ce mélange, la liqueur doit rester légèrement alcaline. On laisse reposer, on décante. Le précipité, lavé à grande eau, est reçu sur une toile, égoutté et divisé en trochisques.

Au moment du contact entre la solution de carbonate de soude et la solution chlorhydrique de phosphate, il y a formation de chlorure de sodium avec dégagement d'acide carbonique; l'acide chlorhydrique, alors neutralisé, laisse déposer le phosphate de chaux.

Si on opère à froid, on obtient un précipité gélatineux, devenant dur et corné par la dessiccation. L'opération étant faite à l'ébullition, le précipité est dense et facile à laver.

Le phosphate tricalcique s'éloignant par la dessiccation de son maximum de solubilité, et par suite de sa plus grande efficacité d'action, Possoz, Collas, Lebaigue, ont proposé l'usage d'un phosphate hydraté, plus soluble que le précédent dans les acides faibles.

PROCÉDÉ COLLAS. — On précipite la solution chlorhydrique

des os par le carbonate de soude, comme dans le procédé Soubeiran. Après avoir lavé le précipité, on l'enferme dans un sac mouillé et taré que l'on place entre deux fragments de plâtre sec. On laisse la dessiccation s'opérer ainsi jusqu'à ce que le sel ait perdu assez d'eau pour renfermer le $\frac{1}{3}$ de son poids de phosphate tricalcique sec. — En cet état, il n'adhère plus aux doigts et se conserve bien dans un flacon bouché.

Malheureusement, par ce procédé, de même que par la méthode Soubeiran, on n'obtient pas de phosphate tricalcique pur, mais un mélange de phosphate et de carbonate. Au point de vue thérapeutique, le phosphate Collas est cependant préférable au produit sec, en raison de sa solubilité.

M. Carles a proposé un nouveau procédé de préparation, dont nous parlerons en nous occupant des préparations galéniques.

PROCÉDÉ DU CODEX. — Le Codex de 1884 a modifié le procédé Soubeiran en remplaçant le carbonate de soude par de l'ammoniaque exempte de carbonate.

On prend :

Os calcinés	500
Acide chlorhydrique officinal	800
Ammoniaque liquide officinale	q. s.

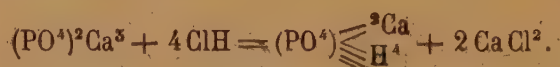
On traite les os par l'acide chlorhydrique comme dans les procédés précédents ; mais, après avoir filtré la solution chlorhydrique des phosphates, on lui ajoute une quantité d'ammoniaque, exempte de carbonate, suffisante pour lui communiquer une légère alcalinité. Le phosphate tricalcique étant ainsi précipité, on porte à l'ébullition pendant une minute pour l'agglomérer. On sèche le phosphate tricalcique après l'avoir privé du chlorure d'ammonium par plusieurs lavages à l'eau distillée froide.

M. Cornelis a remarqué que, si l'ammoniaque employée à cet usage n'est pas concentrée, il y a formation de phosphate bical-

cique. Il faut donc employer exactement les quantités indiquées par le Codex et opérer rapidement la précipitation.

PROPRIÉTÉS. — Le phosphate tribasique de chaux est un sel blanc, amorphe, insoluble dans l'eau¹.

Les acides étendus le dissolvent en le transformant en phosphate monocalcique.



Ce dédoublement se produit également sous l'action de l'eau bouillante, mais il est retardé par la présence du carbonate de chaux, ainsi que par une calcination préalable. Il est, au contraire, favorisé par la présence des sels ammoniacaux, du chlorure de sodium, des nitrates alcalins. Warington a obtenu ce sel cristallisé par concentration de sa solution dans l'acide acétique cristallisable.

ESSAI. — Le phosphate tricalcique peut renfermer les impuretés suivantes :

Chlorure de calcium. — Provenant de lavages insuffisants ; dans ce cas le sel cède son impureté à l'eau distillée, qui après filtration précipite par $\text{NO}^3 \text{Ag}$.

Chlorhydrate d'ammoniaque. — Même provenance, même procédé de recherche que dans le cas précédent.

Carbonate de chaux. — Dans le cas où on aurait opéré la précipitation au moyen du carbonate de soude ou de l'ammoniaque

¹ Le phosphate tricalcique exige 125000 parties d'eau pour se dissoudre — la solubilité est difficile à établir par suite de la faible action que l'eau produit à l'ébullition sur ce composé, elle amène en effet la formation d'un sel acide soluble et d'un sel basique insoluble répondant à la formule $(\text{PO}^4) \begin{smallmatrix} \text{Ca}^4 \\ \text{CaOH} \end{smallmatrix}$.

carbonatée. Le sel fait alors effervescence si on le traite par l'acide chlorhydrique.

Fer. — Provenant des vases dans lesquels on a opéré. La solution chlorhydrique précipitera en bleu par le ferrocyanure de potassium.

Plomb ¹. — Même provenance que le fer, la solution acide précipitera en noir par l'hydrogène sulfuré.

On a quelquefois falsifié le phosphate de chaux avec des os calcinés, le produit est alors grenu, il donne avec les acides une solution jaunée, due à la présence du fer, et trouble par suite de l'excès de chaux qu'il renferme. De plus, examiné au microscope, il se montre composé de fragments irréguliers, tandis que le phosphate de chaux est pulvérulent.

Le phosphate tricalcique doit se dissoudre complètement dans 100 gram. d'eau distillée, additionnée de 1^{er}, 60 d'acide citrique, ou de 1^{er}, 80 d'acide lactique, ou encore de 1^{er}, 08 d'acide chlorhydrique à 33 % ².

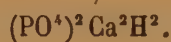
POSOLOGIE — de 1 à 10 gram. par jour. — Ce sel, étant insoluble, n'est absorbé qu'après dissolution dans les acides du suc gastrique. Une dose trop élevée, saturant une trop grande quantité des acides du chyme, empêche son assimilation. M. Bouchard pense qu'il est bon de ne pas dépasser la dose de 2 gram. par jour.

INCOMPATIBLES — Sulfates solubles. — Solutions alcalines.

¹ Duquesnel; *Union Ph.*, 1871.

² Chevalier-Baudrimont, *Dict. des altérations et falsifications*.

PHOSPHATE BICALCIQUE



Ce phosphate a été rencontré en cristaux hydratés, avec deux molécules d'eau, dans les guanos de Soubrero, dans les fies Caribes. M. A. Gautier a découvert dans la grotte de Minerve (Aude) un phosphate de chaux microcristallin répondant à la formule $\text{PO}^4\text{CaH}, 2\text{H}^2\text{O}$, identique à la brushite¹. Souvent on le rencontre associé à du chlorure ou à du fluorure de calcium, il constitue alors diverses variétés d'apatite (phosphorite, ostéolite...). Ajoutons enfin que ce sel cristallisé forme souvent une grande partie des concrétions et des sédiments urinaires.

PRÉPARATION. — Si on fait digérer à froid de l'acide phosphorique avec du carbonate de chaux ou du phosphate monocalcique, il se forme peu à peu du phosphate bicalcique qui cristallise avec deux molécules d'eau. — A l'ébullition, il se produit le même phénomène, mais le sel est anhydre.

La transformation du phosphate bicalcique hydraté en phosphate anhydre se fait en deux temps, et le phosphate tricalcique sert d'intermédiaire. — (Si on met dans l'eau bouillante du phosphate bicalcique cristallisé, l'eau prend une réaction acide, et il se forme un dépôt amorphe de phosphate tricalcique. Ce dernier, après une ébullition prolongée, est retransformé en phosphate bicalcique anhydre)².

Procédé du Codex. — Le procédé de préparation repose sur

¹ Compt. rend. Acad. des Sc., 1893.

Joly et Sorel ; Compt. rend. Acad. des Sc., avril 1894.

la précipitation du chlorure de calcium par le phosphate disodique.

Phosphate disodique.....	100
Chlorure de calcium cristallisé.....	65
Acide chlorhydrique officinal.....	3 ^{cc}
Eau distillée.....	q. s.

On ajoute au phosphate de soude une quantité d'eau distillée suffisante pour obtenir avec l'acide chlorhydrique 700 centim. cubes de solution. D'autre part, on fait dissoudre le chlorure de calcium dans 300 centim. cubes d'eau.

On mélange à froid les deux solutions et on laisse en contact pendant quelques heures en agitant de temps en temps.

Le chlorure de calcium agissant sur le phosphate de soude, il se forme du chlorure de sodium soluble et du phosphate bicalcique insoluble qui se dépose.



On lave le précipité jusqu'à ce que les eaux de lavage ne présentent plus les réactions des chlorures.

On jette le précipité sur un filtre, on sèche à l'air libre ou à l'étuve.

M. Guichard propose, pour avoir un précipité plus régulier et ayant un coefficient de solubilité constant dans les acides dilués, de faire le mélange des solutions seulement après leur exacte neutralisation par l'acide acétique.

Procédé Cornelis. — M. Cornelis se base sur le fait déjà mentionné lors de la préparation du phosphate tricalcique, c'est-à-dire qu'une solution de phosphate tribasique, obtenue en traitant les os par l'acide chlorhydrique, laisse déposer du phosphate bicalcique, sous l'action de l'ammoniaque, si on opère lentement et avec des solutions très étendues. Le précipité sera uniquement composé de phosphate bicalcique, en diluant la solution

chlorhydrique de phosphate tricalcique dans 4 à 5 volumes d'eau, et en étendant l'ammoniaque de 150 volumes d'eau.

CARACTÈRES. — Le phosphate bicalcique se présente sous la forme d'une poudre blanche cristalline, très légère, insipide, insoluble dans l'eau et dans l'alcool.

Il renferme 20,93 % d'eau de cristallisation qu'il perd à 115°.

Les acides faibles le dissolvent en le transformant en phosphate monobasique, et cette propriété est plus accentuée que chez le phosphate tribasique.

ESSAI. — Peut renfermer du chlorure de sodium provenant de lavages défectueux ; dans ce cas, le phosphate suspect abandonne son impureté à l'eau distillée qui précipite NO^3Ag .

1 gram. doit donner une solution limpide avec 100 centim. cubes d'eau et 1^{er},25 d'acide citrique cristallisé, ou 1^{er},05 d'acide lactique, ou 0^{er},65 d'acide chlorhydrique à 33 %.

POSOLOGIE. — De 1 à 10 gram.

INCOMPATIBLES. — Sulfates solubles. Solutions alcalines.

PHOSPHATE MONOCALCIQUE



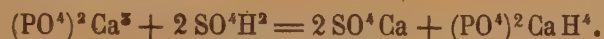
Ce sel existe dans la plupart des vins, dans quelques eaux douces, dans les bouillons alimentaires, dans tous les liquides qui ont été en contact avec les os.

PRÉPARATION. — 1° *Procédé du Codex.* — Traitement des os par l'acide sulfurique.

Os calcinés.....	600
Acide sulfurique officinal.....	500
Eau distillée.....	q. s.

Les os pulvérisés sont délayés dans deux fois leur poids d'eau de façon à obtenir une bouillie homogène sur laquelle on verse peu à peu l'acide sulfurique en agitant avec une spatule en bois.

Le phosphate tribasique des os est transformé par l'acide sulfurique en phosphate monobasique et en sulfate de chaux.



Le carbonate de chaux dégage de l'acide carbonique et se transforme en sulfate de chaux.



Cette double réaction donne lieu à un échauffement de la masse et à un fort dégagement d'acide carbonique, aussi faut-il ramener le mélange à l'état de pâte liquide par une nouvelle addition d'eau. Après 24 heures de repos, on délaye la masse dans l'eau bouillante, et le résidu jeté sur une toile est lavé jusqu'à ce que les eaux de lavage ne soient plus acides. — La liqueur claire, étant évaporée à consistance de sirop, laisse déposer le sulfate de chaux qui était en solution ; on filtre de nouveau après refroidissement ; on lave le résidu avec un peu d'eau que l'on ajoute au filtratum. Le mélange des deux liqueurs, évaporé à consistance sirupeuse, laisse cristalliser par refroidissement le phosphate monocalcique.

2° *Modification de M. Cornelis.* — Le traitement direct des os par SO^4H^2 est long, par suite de la séparation du sulfate de chaux, séparation qu'il est toujours difficile d'opérer complètement. De

plus, le produit ainsi obtenu renferme toujours un peu d'acide phosphorique libre, même s'il est cristallisé.

Pour obvier à ce double inconvénient, on concentre beaucoup moins le premier filtratum et on précipite le sulfate de chaux par addition de 10 % d'alcool à 94°. — Après quelques jours de repos on filtre, et on ajoute un peu de phosphate bicalcique pour saturer l'acide phosphorique libre. La liqueur, privée par filtration, de l'excès de phosphate bibasique est alors concentrée et abandonnée à la cristallisation.

3° *Procédé de Fourcroy et Vauquelin.* — Ce mode de préparation consiste à dissoudre dans l'acide phosphorique dilué le phosphate bicalcique, ou le phosphate tricalcique.

Les quantités nécessaires à la combinaison sont :

Phosphate bicalcique.....	400 gram.
Acide phosphorique médicinal (D. 1,44).....	91 —

ou bien :

Phosphate tricalcique.....	100
Acide phosphorique médicinal (D. 1,45).....	127

On délaye à froid le sel dans l'acide, et on sèche le produit sous une cloche en présence de l'acide sulfurique.

Le phosphate monocalcique, ainsi préparé, retient toujours une certaine quantité d'eau; de plus, son état hygrométrique rendant sa conservation difficile, il est préférable de préparer directement une solution titrée.

L'acide phosphorique médicinal ($D = 1,45$) renfermant 61 % de PO_4H^3 , le mélange de la première combinaison devra nous donner 156 gram. de sel sec. — Il est facile de porter le mélange, par addition d'eau distillée, à un volume tel que la solution soit à un titre donné.

PROPRIÉTÉS. — Préparé par évaporation de sa solution, le

phosphate monocalcique cristallise en belles lames nacrées, déliquescentes, à saveur acide. L'industrie le livre quelquefois sous forme d'une pâte nacrée renfermant 10 à 15 % d'eau et désignée sous le nom de phosphate acide mielleux.

La formule théorique donne 52,29 % d'acide phosphorique et 20,74 % de chaux. Ce résultat n'est obtenu que par la méthode Fourcroy et Vauquelin ; par les autres procédés le composé est toujours souillé d'un excès d'acide phosphorique. Il est facile de le lui enlever par des lavages à l'alcool ou à l'éther.

Très soluble dans l'eau, la solution s'altère par la chaleur ; à l'ébullition, il se dépose du phosphate bicalcique, et il reste du phosphate acide en solution.

ESSAI. — Le phosphate monocalcique peut renfermer les impuretés suivantes :

Acide sulfurique. — Si dans la préparation on a employé un excès de SO^4H^2 ou si on a négligé la séparation de SO^4Ca , dans ce cas la solution précipite par BaCl^2 .

Acide phosphorique en excès. — Le sel mis en contact avec l'alcool lui communique une réaction acide.

Plomb. — Dû à l'emploi des vases qui ont servi à l'opération. La solution acidifiée précipitera par H^2S .

Fer. — Même provenance que le plomb. La solution précipite par FeCy^3K^4 .

Arsenic. — Traiter la solution par SO^4H^2 pur et l'examiner au moyen de l'appareil de Marsh.

CONSERVATION. — Ce sel, étant déliquescent, doit être enfermé dans un flacon bien bouché et conservé dans un endroit sec.

INCOMPATIBLES. — Sulfates, tartrates, phosphates alcalins, qui forment à son contact des combinaisons insolubles.

CHLORHYDROPHOSPHATE DE CHAUX

LACTOPHOSPHATE DE CHAUX. BIPHOSPHATE DE CHAUX

Sous les trois dénominations inexactes de chlorhydrophosphate, lactophosphate, biphosphate de chaux, on désigne certains médicaments entrés dans la pratique journalière, et devant leur activité au phosphate monocalcique, comme il est facile de s'en rendre compte.

Le phosphate tricalcique, ainsi que le phosphate bicalcique étant insolubles dans l'eau, ne sont assimilables qu'après dissolution dans les acides du suc gastrique ; nous avons déjà fait remarquer l'inconvénient qu'il y avait à ordonner ces deux sels à doses élevées. Pour corriger ce défaut et pour faciliter l'assimilation de ces sels, on a songé à les dissoudre dans un des acides phosphorique, lactique, chlorhydrique. Lorsque nous avons parlé du phosphate tricalcique et du phosphate bicalcique, nous avons vu que la solution de ces sels s'opérait dans les acides *étendus*, grâce à leur transformation en phosphate monocalcique, une partie de la base s'unissant à l'acide employé pour opérer la solution.

Si on traite du phosphate tricalcique, par exemple, par de l'acide chlorhydrique étendu, on a une solution renfermant un mélange de phosphate monocalcique et de chlorure de calcium.

Ce mélange porte la dénomination impropre de *chlorhydrophosphate de chaux*.

En employant l'acide lactique pour une opération analogue, la solution est désignée sous le nom de *lactophosphate de chaux*, et

est constituée par un mélange de phosphate monocalcique et de lactate de chaux.

En s'adressant à l'acide phosphorique comme dissolvant, on obtient une solution de *biphosphate de chaux*, contenant uniquement du phosphate monocalcique.

Le phosphate bicalcique se comporte comme le phosphate tricalcique, mais il a sur ce dernier l'avantage d'exiger moins d'acide pour se dissoudre. De plus, si l'on opère avec l'acide lactique ou l'acide chlorhydrique, on introduit dans la solution une quantité moins grande de lactate ou de chlorure de calcium.

Le lactophosphate de chaux solide que l'on trouve dans le commerce, se présente sous la forme d'une pâte molle, obtenue par concentration de sa solution à basse température. C'est un mélange de phosphate monocalcique, de lactate de chaux, accompagnés d'une quantité d'eau toujours variable. Il est soluble dans l'eau à froid, si la concentration de la solution n'a pas été faite à haute température, une température supérieure à 50° amenant la formation de phosphate basique, gélatineux, insoluble.

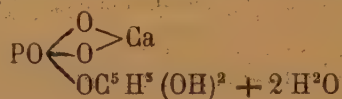
Le *lactophosphate de chaux sec* du commerce est une masse pulvérulente, formée par un mélange de lactate et de phosphate basique de chaux, soluble seulement en liqueur acide.

Le chlorhydrophosphate de chaux du commerce se présente comme le lactophosphate, à l'état *pateux* ou à l'état *sec*. Ces deux variétés ont des propriétés analogues à celles du mélange précédent.

En résumé : le lactophosphate de chaux, ainsi que le chlorhydrophosphate de chaux ne sont pas des composés définis, mais des mélanges en proportions variables d'eau, de phosphate monocalcique accompagné de lactate ou de chlorure de calcium suivant le cas. De plus, ces médicaments sont altérables, à la longue ils deviennent insolubles.

Pour ces diverses raisons le pharmacien doit les laisser de côté et user seulement des solutions faites directement au moment du besoin.

GLYCÉROPHOSPHATE DE CHAUX



- L'acide phosphoglycérique entrant dans des combinaisons complexes, désignées sous le nom de lécithines, forme la majeure partie du jaune d'œuf et de la substance nerveuse.

Ces lécithines sont constituées par de l'acide phospho-glycérique, dans lequel les oxydriles alcooliques de la glycérine sont saturés par des acides gras, tandis que ceux de l'acide phosphorique sont unis à une base (neurine, choline).

En 1846, Pelouze en fit la synthèse. A la même époque, Gobley l'obtint en parlant de la lécithine de l'œuf. Plus tard, Lehman le retira de la substance nerveuse, et plus récemment Tudichum et Kingzett le préparèrent en partant de la képhaline. Enfin dans une communication faite en 1894, à la Société de Pharmacie de Paris, MM. Portes et Prunier ont substitué aux procédés théoriques qui précèdent, un procédé pratique de préparation de glycéro-phosphate de chaux et l'ont ainsi mis à la disposition des besoins de la thérapeutique.

PRÉPARATION. — *Procédé Pelouze.* — On triture l'anhydride phosphorique avec de la glycérine et on chauffe à 100°. Le mélange, dilué par addition d'eau, est saturé par du carbonate de baryte. Le phosphoglycérate de baryum soluble est séparé du phosphate par filtration. On obtient alors l'acide phosphoglycérique en décomposant exactement son sel de baryum par l'acide

sulfurique. Ce procédé de préparation a été abandonné comme trop onéreux.

*Procédé Portes et Prunier*¹. — On prend :

Acide phosphorique liquide à 60 %. 3 kilogr.

Glycérine pure à 28° 3 — 600

Maintenir le mélange à une température de 100 à 110° pendant six jours consécutifs en agitant de temps en temps.

Après le deuxième jour, la masse se colore, en émettant des vapeurs. Le septième, elle devient visqueuse et transparente.

Après refroidissement complet, on sature l'acidité par un lait de carbonate de chaux, obtenu en délayant 500 gram. de carbonate de chaux récemment précipité dans 2 kilogr. d'eau. On laisse déposer deux ou trois heures, et on ajoute peu à peu un lait de chaux identique au précédent, jusqu'à ce que la majeure partie de l'acidité soit saturée. On filtre au papier et on amène la solution à exacte neutralité par addition d'un lait de chaux. Cela fait, on précipite par addition d'alcool à 90°.

Le précipité est égoutté, essoré et redissous dans la plus petite quantité d'eau possible, on filtre et on évapore à basse température (vide et acide sulfurique).

PROPRIÉTÉS. — Ce sel ainsi préparé se présente sous la forme d'une poudre blanche, légèrement cristalline, insoluble dans l'alcool, soluble dans 15 parties d'eau froide, insoluble dans l'eau bouillante. Pratiquement il faut 25^{cc} d'eau pour dissoudre rapidement 1 gram. de sel. La solution aqueuse est incolore, alcaline et présente les caractères suivants :

Elle ne précipite ni par le molybdate d'ammoniaque à froid, ni par la liqueur magnésienne.

Le nitrate d'argent donne un précipité blanc soluble dans un

¹ Portes et Prunier ; *J. Ph.*, 1894.

excès d'eau (les phosphates donnent un précipité jaune insoluble dans l'eau).

Par l'acétate de plomb, on obtient un précipité blanc, légèrement soluble dans l'acide acétique (les phosphates donnent un précipité insoluble¹).

Le molybdate d'ammoniaque en solution nitrique donne à *chaud* un léger précipité jaune, dû au dédoublement du phosphoglycérate sous l'action de l'acide nitrique. Cette réaction n'a pas lieu à froid².

L'acétate d'urane donne au bout de quelques instants un précipité gélatineux qui semble une combinaison entre l'urane et le phosphoglycérate de chaux ; ce phénomène ne se produisant pas avec les autres glycérophosphates³.

Le glycérophosphate de chaux traité par l'alcool absolu ne doit pas lui céder de glycérine. Il renferme toujours de 2 à 3 % d'eau d'humidité qu'il perd à 130°. Calciné, il se transforme en pyrophosphate de chaux, avec dégagement de vapeurs d'acroléine.

ESSAI. — 1° On vérifie les réactions précédentes, pour s'assurer de l'absence d'éléments étrangers.

2° On dose l'eau d'humidité en chauffant entre 120 et 130° 1 gram. de sel dans une capsule de platine, jusqu'à ce que le poids reste constant. La perte ne doit pas dépasser 4 %.

3° *Détermination du résidu de la calcination.* — Le sel, desséché à 130°, est calciné au rouge, si le résidu n'est pas tout à fait blanc, on l'humecte avec quelques gouttes d'acide nitrique, et on chauffe de nouveau, d'abord à une douce chaleur, puis au rouge vif. Le poids du pyrophosphate ainsi obtenu doit être de 55,5 à 56,5 %.

¹ Petit-Pdonovski ; *J. Ph.*, 1894.

² *Id.*, *Ibid.*

³ *Id.*, *Ibid.*

4^o *Dosage de l'acide phosphorique.* — On dissout 2 gram. de glycérophosphate de chaux dans 60 à 65 centim. cubes d'eau, on ajoute 2 gram. de Co^3Na^2 dissous dans 20 centim. cubes d'eau, on complète à 100 centim. cubes; on filtre et on prélève 50 centim. cubes de la liqueur filtrée que l'on évapore au bain-marie. Ces 50 centim. cubes représentent le glycérophosphate de soude fourni par 1 gram. de glycérophosphate de chaux.

Le résidu est calciné au rouge après addition de 2 gram. de mélange de carbonate de soude et de carbonate de potasse. On laisse refroidir, on dissout dans 100 centim. cubes d'eau, on filtre et on opère dans cette solution le dosage de l'acide phosphorique.

INCOMPATIBLES. — Oxalates, carbonates, sels de plomb, alcool.

PHARMACOLOGIE

La grande quantité de sels phosphorés que nous rencontrons dans l'économie, nous fait prévoir quel rôle important ces agents doivent jouer en thérapeutique. Nous trouvons, en effet, sous diverses formes les dérivés de l'acide phosphorique dans le sperme, le lait, les os, le sang, les muscles, les noyaux des cellules, la substance nerveuse et la substance cérébrale. Il se fait dans l'organisme une active circulation de ces composés, si l'on en juge par l'abondance et la rapidité de leur élimination.

A l'état normal, les aliments suffisent pour compenser cette déperdition, mais ils sont insuffisants dans certains cas pathologiques où la déperdition de phosphates devient exagérée. Pour compenser cette débauche de l'organisme, il faut avoir recours à la médication phosphatée.

Dans ce but, on s'est adressé aux composés inorganiques (hypophosphates, phosphates) et aux composés organiques (extrait organique de suc testiculaire et de substance cérébrale, glycérophosphates).

HYPOPHOSPHITE DE CALCIUM. — Ce sel fut préconisé, en 1856, contre la phtisie, par le médecin américain Churchill¹.

Trousseau, Viglu², Quain³ et plus tard Behier⁴ l'ont considéré comme un médicament absolument inefficace.

¹ Churchill; *Causes et traitement de la phtisie*.

² *J. P.*, 1858.

³ *B. ther.*, 1860.

⁴ *Leçons clin.*

On peut l'administrer en cachets, en solutions ou en sirops, mais, dans ce cas, il ne faut employer que des préparations récentes, dans lesquelles le sel ne s'est pas encore transformé en phosphite, ce dernier produit étant toxique.

PHOSPHATE TRIBASIQUE. — Employé comme réparateur du système osseux et comme stimulant de la nutrition, le phosphate tricalcique, étant donné son état pulvérulent, agit comme absorbant mécanique ; de plus, son principe terreux lui communique des propriétés anti-acides. C'est le phosphate que l'on doit délivrer, lorsque le médecin ne donne pas d'indications spéciales.

Chéry, Lestage, Sauson, Caulet¹, ont condamné ce médicament, le jugeant absolument inassimilable.

M. Bouchard pense au contraire que ce sel est absorbé grâce à l'acidité du suc gastrique, mais il ne doit être ordonné qu'à dose faible, car, la quantité d'acide saturé étant trop considérable, ce produit serait de nouveau précipité dans l'économie, et son absorption deviendrait alors impossible.

On l'ordonne en poudre, en sirops et en solutions dans lesquels il est dissous à la faveur des acides — comme absorbant, il entre dans la décoction blanche de Sydenham.

PHOSPHATE BICALCIQUE. — Ce composé jouit des mêmes propriétés que le phosphate tricalcique, mais, étant donné qu'il contient moins de chaux et plus d'acide phosphorique que le précédent, il est moins absorbant et plus stimulant que lui.

Employé généralement en solutions ou en sirops (chlorhydrophosphates, lactophosphates...).

PHOSPHATE MONOCALCIQUE. — Ce sel est le seul phosphate soluble dans l'eau, aussi son absorption est plus facile que celle

¹ *Progr. méd.*, 1874.

des deux précédents. On ne peut pas l'ordonner en poudre, à cause de son état hygrométrique, mais on l'administre en sirops et en solutions, soit directement, soit indirectement comme pour le chlorhydrophosphate, et le lactophosphate de chaux, qui lui doivent toute leur efficacité.

La chaleur l'altérant, on ne doit le dissoudre que dans des liquides froids ainsi que nous l'indiquerons en parlant de ses formes galéniques. D'une façon générale, l'assimilation des phosphates médicamenteux ne s'effectue jamais sans difficulté.

Un grand nombre d'auteurs ont admis que ces sels se dissolvent bien dans l'estomac, mais qu'ils sont précipités dans l'intestin grâce à l'alcalinité des sucs intestinaux. Il était naturel de s'adresser à la médication phosphatée organique (méthode de Brown-Sequard, d'Arsonval). Mais ces extraits organiques sont d'une conservation difficile qui rend leur usage peu pratique.

M. Robin, se basant sur ce que, dans l'urine, on rencontre la plus grande partie du phosphore sous forme d'acide glycérophosphorique, s'est adressé aux glycérophosphates.

En fournissant à l'organisme malade le composé tout formé que cet organisme élimine en trop grande quantité, on doit forcément combattre cette dénutrition. Le phosphoglycérate de chaux est donc le médicament de la dénutrition phosphatée avec dépression nerveuse. On l'administre comme les phosphates en cachets, solutions, sirops.

DÉCOCTION BLANCHE DE SYDENHAM.

Corne de cerf calcinée et porphyrisée...	10
Mie de pain.....	20
Gomme arabique pulvérisée.....	10
Sucre blanc.....	60
Eau de fleur d'oranger.....	10
Eau commune.....	q.s.

Triturez dans un mortier de marbre la gomme et la corne de cerf, ajoutez la mie de pain et le sucre, triturez de nouveau fortement. — Ajoutez 1 litre d'eau, chauffez, en agitant sans cesse, jusqu'à l'ébullition que vous maintenez $\frac{1}{4}$ d'heure; passez avec légère expression à travers une étamine claire, ajoutez l'eau de fleur d'oranger et complétez à un litre.

Découvert par Sydenham ce médicament fut introduit en France en 1688 par Lemery, qui en donna la formule suivante :

Corne de cerf.....	60 gram.
Mie de pain.....	60 —
Eau.....	1.500 —

Réduire par l'ébullition à 1,000 gram., sucrer à volonté.

Cette formule fut conservée jusqu'en 1837, en diminuant la mie de pain et la corne de cerf.

Baumé en 1819 et Guibourt en 1828 conseillèrent l'emploi de la gomme pour remplacer la mie de pain, cette dernière donnant une onctuosité désagréable au médicament et facilitant son altération. Soubeyran pensait au contraire que cet inconvénient n'est pas sans compensation, l'acidité de la mie de pain favorisant la dissolution du phosphate tricalcique.

Enfin Taddei, Geiger, Swidiam, Transdorff, les codex de 1837 et 1866, tranchèrent la question en conservant la mie de pain et en ajoutant la gommé arabique.

Des expériences intéressantes, faites par M. Bourgoïn, dans le but d'élucider cette question, il résulte que :

1° En faisant bouillir du phosphate tribasique chimiquement pur dans de l'eau distillée, on a après un quart d'heure une solution acide renfermant 0,135 de P^{20^5} en solution.

En faisant intervenir dans l'opération précédente la gomme ou la mie de pain, ou le mélange de ces deux substances on augmente seulement la quantité de chaux dissoute, sans modifier la solubilité des phosphates.

2° La décoction blanche de Sydenham préparée avec de la poudre d'os, de la corne de cerf, du phosphate tribasique carbonaté (procédé Soubeyran) ne donne pas d'acide phosphorique dissous, le carbonate de chaux précipitant le phosphate monocalcique au moment où ce dernier cherche à se former.

3° Le phosphate de chaux simplement exempt de carbonate donne une solution analogue à celle obtenue avec le sel pur.

En résumé : il faut remplacer la corne de cerf par du phosphate tribasique exempt de carbonate. La gomme, la mie de pain, augmentent le degré de solubilité de la chaux et maintiennent en suspension le sel non dissous.

M. Barnouvin, pensant que l'acidité de la mie de pain est due à l'acide lactique, semble attribuer à ce corps l'action thérapeutique de la décoction blanche. Que l'acide lactique agisse directement ou qu'il facilite la solution du phosphate calcaire, il existe en si faible quantité que la mie de pain peut être considérée comme négligeable. Et cela d'autant plus facilement que le phosphate tribasique en suspension est un excellent antidiarrhéique.

On peut adopter sans inconvénient la formule suivante :

Phosphate tricalcique.....	10 gram.
Gomme arabique.....	30 —
Sirop simple.....	90 —
Eau de fleur d'oranger.....	20 —
Eau q. s. p ^r	1 litre ¹ .

Triturer le phosphate porphyrisé avec la gomme ; ajouter, en battant vivement, le sirop, l'eau de fleur d'oranger, puis l'eau.

Pour terminer, nous citerons la modification de M. Tanret.

¹ *Formulaire Honoré Gay.*

On prépare le phosphate tricalcique en décomposant le phosphate monocalcique par le saccharate de chaux. Il faut employer 10 gram. de phosphate monobasique et 5 gram. de chaux pour obtenir les 10 gram. de phosphate tribasique indiqués par le Codex—on opère à froid, et le sel obtenu, étant gélatineux, reste longtemps en suspension.

SOLUTÉS DE PHOSPHATES DE CHAUX.

Ces solutions furent surtout préconisées par Coirre. Le phosphate monocalcique étant le seul directement soluble dans l'eau, la majeure partie va nécessiter l'intervention d'un acide (chlorhydrique, phosphorique, lactique) ; nous avons déjà indiqué la composition de ces mélanges.

La première formule de Coirre était la suivante :

Phosphate tricalcique.....	26.50
Acide chlorhydrique.....	30
Eau.....	945

Plus tard on préconisa comme dissolvant l'acide lactique et l'acide phosphorique, et de plus on substitua au phosphate tricalcique le phosphate bicalcique. Ce dernier sel étant plus riche en acide phosphorique, plus fixe dans sa constitution, plus facilement soluble dans les acides.

SOLUTION DE BIPHOSPHATE DE CHAUX (phosphate monocalcique et acide phosphorique) :

Phosphate bicalcique.....	17
Acide phosphorique($d = 1,450$) q. s., env.	25
Eau dist.....	958

ou bien :

Phosphate monocalcique crist.	34
Eau dist.	966

Opérer à froid ou en chauffant légèrement.

SOLUTION DE CHLORHYDROPHOSPHATE DE CHAUX (chlorure de calcium + phosphate monocalcique) :

Phosphate bicalcique.	17
Acide chlorhydrique q. s., environ.	17
Eau dist.	966

SOLUTION DE LACTOPHOSPHATE DE CHAUX (phosphate monocalcique — lactate de chaux) :

Phosphate bicalcique.	17
Acide lactique q. s., environ.	24
Eau dist.	959

REMARQUE. — Les sels du commerce, quelquefois un peu anciens, nécessitent une plus grande quantité d'acide. Il faut ajouter la quantité strictement nécessaire pour amener la dissolution.

CARACTÈRES. — Solutions limpides, claires, saveur acide franche. Les solutions obtenues avec les sels pâteux du commerce renferment généralement un fort excès d'acide, introduit dans le sel pour amener une dissolution plus rapide. Dans ce cas, la solution de lactophosphate qui normalement doit précipiter en blanc par No^3Ag , ne précipitera pas par ce réactif. On a quelquefois rencontré des solutions de chlorhydrophosphate données comme solutions de lactophosphate, dans ce cas la solution agitée avec l'éther ne lui communique pas la réaction acide, ce que fait une solution de lactophosphate.

SOLUTIONS DE GLYCERO-PHOSPHATE DE CHAUX.

Phosphoglycérate.....	10 à 30 gram.
Eau distillée.....	1000 —
Dissoudre à froid, filtrer.	

Cette solution a une saveur terreuse insupportable, elle se conserve assez longtemps. L'addition de 1 à 2 gram. de chloroforme en modifie agréablement la saveur, en empêchant le développement des moisissures.

L'association de l'arsenic au phosphate de chaux étant souvent utile, on peut ajouter à la solution précédente 0,10 à 0,50 d'arséniate de soude.

Si on désire une préparation gazeuse, on peut la préparer de la façon suivante :

Phosphoglycérate.....	10 à 30 gram.
Acide citrique.....	4 —
Bicarbonate de soude.....	4 —
Eau distillée.....	1 litre.

Dissoudre le phosphoglycérate dans l'eau, puis l'acide citrique, et, au moment de boucher la bouteille, ajouter le bicarbonate de soude.

(Mémoire inédit de M. le professeur Gay, qui sera publié dans le *Montpellier Médical*).

CONSERVATION. — Les solutions phosphatées sont rapidement envahies par des cultures d'une algue semblant se rapprocher de l'hygrocrocis de Marchand et qui leur communiquent une saveur de moisi très désagréable. Les préparateurs de produits spécialisés ont cherché à empêcher ce développement par l'addition d'alcool, d'acide salicylique.

M. Jacquemaire a proposé la stérilisation par l'acide carbonique¹. On charge les solutions de 4 à 5 vol. de CO². Malheureusement le procédé est peu pratique pour les officines.

EMPLOI. — A prendre au milieu ou à la fin du repas. Au début, l'acidité fatigue d'avantage l'estomac vide.

Employer de préférence le lactophosphate, le sel étranger que l'on absorbe n'est pas altérant comme le chlorure de calcium.

SIROPS.

Préparations analogues à celles des solutions, mieux tolérées et d'une conservation plus facile.

SIROP DE BIPHOSPHATE DE CHAUX :

Phosphate bicalcique.....	12.50
Acide phosphorique q. s. env.....	18
Eau.....	335
Sucre.....	625
Alcoolature de citron.....	10

Dissoudre le phosphate dans une partie de l'eau additionnée de l'acide. — Avec le reste de l'eau et le sucre, faites le sirop, lorsqu'il sera refroidi au voisinage de 50°, ajoutez la solution de phosphate et l'alcoolature de citron. Compléter le poids à 1000 gram. avec de l'eau distillée. — On a ainsi un sirop un peu louche qui ne tarde pas à s'éclaircir².

On peut s'adresser directement au phosphate monocalcique, dont on prend 26 gram. pour 1000 gram. de sirop.

¹ *Lyon médical*, 1888.

² Causse; *J. Ph.*, 1890.

SIROP DE CHLORHYDROPHOSPHATE DE CHAUX :

Phosphate bicalcique.....	12.50
Acide chlorhydrique q. s., env.....	12.50
Eau distillée.....	335
Sucre.....	630
Alcoolature de citron.....	10

SIROP DE LACTOPHOSPHATE DE CHAUX :

Phosphate bicalcique.....	12.50
Acide lactique q. s., environ.....	17.50
Eau.....	335
Sucre.....	625
Alcoolature de citron.....	10

SIRÔP DE D'HYPÔPHOSPHITE DE CHAUX :

Hypophosphite de chaux.....	5
Sirop de fl. d'oranger.....	50
Sirop simple.....	445

Limpides, incolores au moment de la préparation, ces médicaments comme les solutions, sont sujets au développement des cultures, ils deviennent alors jaunes et laissent déposer de gros flocons.

SIROP DE GLYCÉROPHOSPHATE DE CHAUX :

Glycérophosphate de chaux...	10 à 30 gram.
Eau dist.....	610
Sucre.....	340
Teinture d'écorce d'or. am...	50

Dissoudre le glycérophosphate dans l'eau, en ajoutant 1 à 3 gram. d'acide citrique. Dans ce soluté dissolvez à froid le sucre blanc, ajoutez la teinture¹.

¹ Fr. Gay; *loc. cit.*

SIROP DE PHOSPHATE GÉLATINEUX DE M. CARLES ¹. — M. Carles préconise, comme le plus assimilable des phosphates de chaux, le phosphate tribasique gélatineux, mis à la fin de sa préparation en suspension dans un sirop.

Le sel est obtenu en traitant une solution chlorhydrique des os calcinés ou de noir animal par une solution étendue de soude caustique (bien privée de carbonate) ajoutée d'un seul coup.

On obtient ainsi un précipité très léger, très fin, qu'il est nécessaire de laver jusqu'à neutralité. Le sel, après douze heures d'essorage, retient 90 % d'eau.

Pour lui conserver ses qualités, on le dilue dans l'eau, et on le transforme à froid en sirop.

Sucre.....	655 gram.
Eau.....	245 —
Phosphate gélatineux.....	100 —

(soit 10 gram. de sel sec et 90 gram. d'eau).

Chaque cuillerée renferme 2 gram. de phosphate gélatineux ou 0^{sr},20 de phosphate sec.

Ce sirop est blanc comme du sirop d'orgeat, il se sépare à la longue, mais redevient homogène par la moindre agitation.

M. Jolly ² a vivement attaqué le procédé de M. Carles, en prétendant que son produit renfermerait une notable quantité de carbonate de chaux. Il en est malheureusement ainsi, la soude étant toujours plus ou moins carbonatée.

¹ Carles; *Des phosphates en thérapeutique*.

R. de Ph., 1893.

Ibid., 1894.

Ibid., 1894.

² Linas; *V. R.*, 1893.

VINS PHOSPHATÉS.

Ces préparations ne sont pas mentionnées au Codex, mais on trouve de nombreuses formules et beaucoup de produits spécialisés, formés par addition au vin pur ou chargé de principes médicamenteux de phosphates solubles (lactophosphate, biphosphate).

L'opération semble simple, mais elle n'est pas sans difficulté, les phosphates trouvant dans le vin des principes qui forment avec eux des produits insolubles (sulfates, tartrates, phosphates alcalins).

Pour la préparation des vins phosphatés, il faudra donc écarter les vins plâtrés, les vins phosphatés (par la méthode Huguoneng), ainsi que les vins jeunes et les vins blancs trop chargés en crème de tartre. Il faut au contraire s'adresser aux vins vieux, riches en alcool, qui aussi contiendront peu de crème de tartre.

Vin de Vial (Pharm. Zeit., 1893).

Lactophosphate de chaux.....	10 gram.
Citrate de fer ammoniacal.....	3 —
Extrait de viande.....	3 —
Extrait de quinquina.....	10 —
Vin de Xérès.....	{ <i>ad</i> 250 —
— de Malaga.....	

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- SYDENHAM. — Médecine pratique (traduction Jault).
DORVAULT. — Officine.
SOUBEYRAN. — Traité de pharmacie.
AUDOUARD. — Traité de pharmacie.
DUPUY. — Traité de pharmacie
WURTZ. — Dictionnaire de chimie.
PELOUZE. — Traité de chimie.
WILM et HANRIOT. — Traité de chimie.
FREMY. — Encyclopédie chimique, Nivoit (calcium).
Union pharmaceutique.
Journal de pharmacie et de chimie.
Répertoire de pharmacie.
Répertoire de thérapeutique.
Progrès médical.
BERITCHE von E. MERCH, (1894).
PRUNIER. — Des Glycérophosphates.
NOTHNAGEL et ROSSBACH. Thérapeutique et matière médicale.
CHEVALIER et BAUDRIMONT. — Dictionnaire des altérations et fasifications.
Comptes rendus de l'Académie des Sciences.

Vu et permis d'imprimer :
Montpellier, le 22 novembre 1894.

Le Recteur,
J. GERARD.

Vu :
Montpellier, le 22 novembre 1894.

Le Directeur,
F. JEANJEAN.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

PRÉPARATIONS

Hypophosphite de chaux.

Phosphate monocalcique.

— bicalcique.

— tricalcique.

Chlorhydrophosphate de chaux.

Lactophosphate de chaux.

Phosphure de calcium.

Pyrophosphate de soude.

1081 an. 1801

1081 an. 1801

1081 an. 1801

